

## Addendum C: Einzel-Epitop-Expression – Einzel- & Mittelwerte

Im folgenden finden sich für die ausgewählten n = 6 repräsentativen Patienten in tabellarischer Zusammenfassung die Ergebnisse der Einzel-Epitop-Expression für die Kompartimente:

- Gesamthaut
- Epidermis
- Extrakapilläre Dermis
- Dermale Kapillaren

Aufgeführt sind Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung für die folgenden beiden Bedingungen:

- ◆ Baseline-Visite (= Woche 0), d.h. vor Beginn der Fumaderm® Studien-Medikation; Biopsie aus psoriatisch befallener Haut
- ◆ Visite zum Zeitpunkt Woche 16, also nach 16-wöchiger Behandlung mit Fumaderm®; Biopsie aus ursprünglich, d.h. vor Therapie-Beginn psoriatisch befallener Haut mit einem für den Effekt der Fumaderm®-Therapie repräsentativen Ansprechen

Im Falle eines signifikanten Unterschieds zwischen beiden Bedingungen ist das zugehörige Ergebnis von Woche 16 grün unterlegt. Dabei erfolgte eine deskriptive statistische Analyse mittels gepaartem t-Test auf einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

Die Daten wurden vorverarbeitet mittels expertenbasierter Schwellwertsetzung: Anzahl der positiven Pixel des Markers / Epitops (über dem Schwellwert), normiert auf eine Breite von 100  $\mu\text{m}$  (PEN-Analyse).

**Tabelle 1: Mittelwerte und Standardabweichungen der Einzelepitopexpression (PEN): Gesamthaut**

Epitop	1	12	1	2	12	6	8	11	2	W 0	1	1	2	6	8	11	8	2	12	W 16
CD11a	42009	10182 3	22578	72072	59349	43842	23129	22227	19258	45143 ±2815 2	3283	3772	17905	27120	13512	15232	9228	7475	25966	13721 ±8778
CD120 a	1239	6133	3651	12044	5304	3400	1547	2109	1806	4137± 3415	1733	2139	1242	2158	1091	684	3227	1263	2571	1790± 808
CD120 b	2389	16192	5629	12152	9534	9184	6910	3601	4038	7737± 4484	7648	4657	6518	6197	5894	3942	7755	5182	7330	6125± 1344
CD123	25929	50629	10166	33029	21357	30870	28309	19070	23520	26987 ±1119 6	11644	18353	13853	20031	14992	21076	13294	17499	23043	17087 ±3884
CD15	15375	15768	17687	16354	9471	9627	6462	9086	12351	12465 ±3973	21127	3320	18599	7209	8142	18153	23693	22370	34084	17411 ±9659
CD163	35250	45989	34128	37027	45493	86941	15071	51000	23644	41616 ±2037 7	24924	60380	33865	26255	19999	25184	28191	19018	26730	29394 ±1241 0
CD1a	4145	9180	1073	3706	4110	2842	3644	5868	2251	4091± 2331	2447	3899	3143	3889	1927	5740	5967	2881	4621	3835± 1403
CD206	18297	21351	15182	20429	13014	20147	19559	17232	13383	17622 ±3116	16945	14228	16580	16974	14645	14400	13517	18030	17423	15860 ±1653
CD207	3306	4201	3170	2982	3917	4987	1925	1866	1759	3124± 1129	1605	2574	2660	3538	1240	2874	10790	6388	3360	3892± 2974
CD3	39550	49496	10150	38294	18435	16864	17372	23779	9262	24800 ±1425 4	22770	4086	18490	19865	14289	11906	7955	9469	20149	14331 ±6404
CD303	1968	5926	5872	8709	5806	4474	2681	3293	1765	4499± 2291	3833	6311	2900	3847	2645	4598	5062	4557	4500	4250± 1114
CD31	27357	43059	19083	34028	35500	17563	24154	14904	9758	25045 ±1089 0	16198	11546	17548	35171	22364	16960	9748	21189	23920	19405 ±7547
CD4	49364	28836	25016	48232	29196	29043	41137	19628	29816	33363 ±1039 8	37945	10384	16381	39698	27208	22181	29215	21420	45313	27749 ±1150 8
CD40	3272	5109	9990	4158	4449	5233	4809	3873	1957	4761± 2208	6561	4143	4565	4573	4519	3214	5137	6383	8456	5283± 1586
CD45R 0	6811	40995	9418	20608	29908	10153	27641	23519	13845	20322 ±1134 6	7493	3832	7804	18727	5019	6685	8495	7538	16129	9080± 4992
CD45R A	9832	21022	10340	18906	19494	16483	17440	15065	8971	15284 ±4527	5119	12906	7560	14326	7462	14335	4989	9882	25916	11388 ±6550
CD54	19495	18374	13486	17331	17043	9878	11370	17024	20689	16077 ±3690	20974	22396	19088	16541	20123	22543	23461	20099	22679	20878 ±2185
CD62P	19467	54676	32368	43019	46237	13763	27575	28953	23305	32151	25171	24659	10328	15006	20666	27263	29439	24186	40028	24083

Epitop	1	12	1	2	12	6	8	11	2	W 0	1	1	2	6	8	11	8	2	12	W 16
										±1338 1										±8499
CD68	1765	31231	10155	31109	46940	32446	20994	13209	13064	22324 ±1417 0	5026	18951	9370	31153	7564	11342	6562	8645	9880	12055 ±8186
CD7	23563	17770	10051	20381	16993	18699	16376	14793	14116	16971 ±3870	7159	6080	6890	16438	8813	5878	9302	5955	25855	10263 ±6713
CD8	21537	21505	12186	20677	15250	16839	13682	11002	6783	15496 ±5144	5946	8307	7133	14062	9341	7525	7928	8154	10473	8763± 2365
CLA	16067	18761	11760	21230	18581	17321	22171	9917	17467	17031 ±4016	9933	30537	15267	16096	12827	16483	11170	13837	19207	16151 ±6094
Collagen IV	34273	22310	32496	42083	43886	38860	35173	31169	32964	34802 ±6426	27403	36648	29619	26736	30068	29746	27686	22267	32587	29196 ±3997
Cytokeratin, pan-	61151	104634	61769	67901	62880	94867	47528	70321	35657	67412 ±2134 0	41650	60148	30123	42184	18759	27920	33423	42750	51101	38673 ±1258 1
FXIII-A	54755	28879	37563	29814	22151	22340	23960	17015	15021	27944 ±1216 0	17599	27297	16171	19325	17930	18017	17652	18128	17180	18811 ±3290
HLA-DR	27498	16927	15610	24070	18268	19135	15447	11833	17793	18509 ±4711	25515	25691	28194	18282	15871	23690	18169	35722	51508	26960 ±1101 6
IL23R	28803	50839	55942	54149	82356	96624	29247	39685	43008	53406 ±2292 6	30941	24889	29536	27196	35041	31654	28193	28393	41225	30785 ±4867
Ki-67	2371	8901	7741	12056	6045	3793	386	1937	10589	5980± 4112	1143	2002	2133	731	91	601	518	2421	3275	1435± 1066
Propidium iodide	34276	14447	28060	32156	44425	18901	33988	32990	22330	29064 ±9190	26083	29771	27481	30800	26681	23027	33283	31067	29736	28659 ±3119
TNFαp ha	18208	26894	31983	21518	22318	20194	5190	20756	16657	20413 ±7345	8035	17884	4334	4910	2839	7045	9649	17385	15624	9745± 5807

**Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der Einzelepitopexpression (PEN): Epidermis**

Epitop	1	12	1	2	12	6	8	11	2	W 0	1	1	2	6	8	11	8	2	12	W 16
CD11a	2348	7442	2050	5130	1361	8847	3	4933	1224	3704±3039	64	166	205	33	193	124	1180	105	32	234±361
CD120a	701	5414	2823	533	857	3017	93	910	283	1626±1769	1031	1944	1053	2064	670	604	2680	1133	2210	1488±746
CD120b	77	1607	44	138	14	543	0	117	34	286±522	88	680	1	0	0	39	114	0	0	102±221
CD123	93	273	1	16	17	268	1	907	4	176±296	0	659	2	7	0	2	298	40	82	121±223
CD15	5092	10193	8354	3740	5746	7748	258	4240	2740	5346±3062	4929	3247	1450	1489	2241	4064	12149	3941	6478	4443±3319
CD163	30802	39322	33271	25771	39175	86349	11119	41214	20138	36351±21190	21731	50319	17032	16503	12735	20033	22881	14042	14237	21057±11527
CD1a	4057	6759	997	2727	3144	2833	1751	5867	463	3178±2101	2025	3886	3107	3872	1708	5530	5628	2868	3541	3574±1362
CD206	106	658	28	4	60	428	3	307	33	181±233	202	8	47	6	0	101	72	1	1	49±68
CD207	3047	1806	2781	764	2127	4661	502	1844	625	2017±1347	1193	2439	888	3492	1012	2434	9031	4473	1528	2943±2580
CD3	4174	404	1683	1024	156	4064	2	8128	325	2218±2737	754	166	3	5	49	118	1030	183	37	261±370
CD303	1629	3358	5313	3200	4199	4139	1470	1631	263	2800±1639	3284	6129	2709	3833	2208	4547	4558	4486	4207	3996±1164
CD31	57	179	265	11	185	4	5	59	1	85±99	3	26	1	2	0	1	2	48	1	9±17
CD4	1453	26	2352	173	49	7896	37	4895	372	1917±2762	794	1789	196	704	557	442	8705	2084	602	1764±2678
CD40	642	334	7377	812	256	1400	44	1395	530	1421±2283	2618	2001	4	73	806	1532	910	1428	28	1044±929
CD45R0	2780	7272	2867	70	955	2244	94	8220	809	2812±2996	7071	1724	5	67	28	26	2162	8	15	1234±2344
CD45RA	304	351	562	375	171	371	24	1965	81	467±586	134	773	250	5	158	34	866	1060	38	369±412
CD54	355	121	4	6	16	1201	3	124	8	204±391	2	1	0	4	0	39	1308	9	0	151±434
CD62P	10241	40178	30317	34351	38952	9985	19265	23762	17172	24914±11617	15650	20648	7043	7715	10842	19661	23528	20131	23341	16507±6480
CD68	1338	9557	5574	11361	34160	28857	4689	4662	1476	11297±11991	3495	9238	2436	22729	1366	2116	1520	1535	5945	5598±6932
CD7	1477	675	224	56	200	6052	130	5194	1411	1713±2289	1362	1421	30	18	35	507	2183	1422	1170	905±784

Epitop	1	12	1	2	12	6	8	11	2	W 0	1	1	2	6	8	11	8	2	12	W 16
CD8	1961	565	1374	815	150	1426	194	2654	781	1102±831	248	91	4	83	48	898	248	232	1	206±278
CLA	4413	3056	2685	1420	6421	6353	565	3482	1898	3366±2053	1312	14569	162	316	759	2050	2132	886	781	2552±4558
Collagen IV	2	130	1	2	3	1	0	2	1	16±43	6	0	0	0	0	0	2	0	0	1±2
Cytokine, pan-	60119	101813	61619	67663	61693	94754	43081	65989	35646	65820±21304	40094	57054	27322	40116	16914	24888	30475	39590	50499	36328±12712
FXIII-A	34	8	28	3	833	20	1	30	2	107±273	157	4	108	1	2	571	249	1	16	123±190
HLA-DR	4445	1806	2144	1607	398	1239	73	2090	3625	1936±1399	346	429	74	5	497	638	2139	705	73	545±649
IL23R	21544	46662	55365	50991	75948	92662	24888	35299	37522	48987±23284	24960	23235	20494	21470	13109	21429	23320	21112	28737	21985±4185
Ki-67	1099	6985	7194	10231	3458	3497	302	1616	8163	4727±3515	559	1906	1357	604	1	578	302	2136	2206	1072±841
Propidium iodide	16797	2423	17712	12851	21012	8589	5242	18928	14427	13109±6417	11815	15793	6356	4598	8637	10382	11470	12743	3831	9514±3983
TNFα	8304	16382	31688	18438	15326	19103	4403	20087	15735	16607±7660	1891	13163	2588	4444	319	6220	5168	16154	15116	7229±5999

**Tabelle 3: Mittelwerte und Standardabweichungen der Einzelepitopexpression (PEN): dermale Kapillaren**

Epitop	1	12	1	2	12	6	8	11	2	W 0	1	1	2	6	8	11	8	2	12	W 16
CD11a	2525	2151	1465	3226	5848	2944	106	2705	1230	2467±1601	211	219	3297	3285	1100	1627	1206	1147	2332	1603±1157
CD120a	28	97	5	557	304	14	103	39	72	135±182	27	0	60	8	26	4	13	2	22	18±19
CD120b	334	976	1008	1364	1119	1965	112	541	1104	947±560	638	278	879	204	245	994	556	439	339	508±283
CD123	9947	13078	4990	7928	11082	11907	4975	5872	7183	8551±3062	4969	6979	5898	8013	7284	8984	7423	6770	9145	7274±1348
CD15	1680	1107	25	112	44	239	402	447	315	486±554	1435	4	1005	324	882	790	702	805	1115	785±421
CD163	366	1124	0	212	105	164	43	1428	194	404±511	32	1099	4141	3674	144	508	167	1224	2304	1477±1555
CD1a	0	5	44	442	37	0	101	0	23	72±142	13	0	3	0	0	9	5	0	21	6±7
CD206	970	214	895	138	475	1461	141	1361	212	652±531	576	881	1805	930	856	840	1365	929	717	989±373
CD207	0	46	137	1947	128	4	6	0	332	289±631	1	0	1049	0	0	7	112	1809	121	344±645
CD3	3716	1458	945	2638	2358	1095	201	3290	932	1848±1201	2067	377	4472	3566	1472	1768	1462	1930	2316	2159±1209
CD303	5	919	18	299	215	28	10	213	57	196±292	18	2	64	0	0	4	7	0	138	26±47
CD31	10007	14332	7076	8489	13674	11965	8081	6561	6847	9670±2988	7039	7632	6906	8522	9782	9481	8954	7205	9697	8358±1182
CD4	9056	99	3352	4939	5992	7439	1899	3064	5308	4572±2782	6068	3068	4182	6568	4222	5822	4501	5781	7237	5272±1345
CD40	4	91	21	50	147	236	61	75	14	78±74	48	82	147	41	40	26	115	280	241	113±93
CD45R0	65	59	243	85	2217	239	217	1302	188	513±746	14	59	981	1407	84	335	475	634	784	530±471
CD45RA	993	173	782	536	1557	1052	117	1150	385	749±484	463	1490	922	720	397	1153	653	698	1525	891±415
CD54	9352	5473	4771	4673	6449	5706	2990	5711	6000	5681±1707	6771	7335	5950	5166	7010	8083	8835	6946	6443	6949±1087
CD62P	7057	8894	2017	4798	6006	3770	4890	4400	4293	5125±1987	5363	3810	2754	5511	4742	5385	3223	2898	7078	4529±1456
CD68	61	2539	1259	5006	541	2459	1159	3386	4175	2287±1680	187	3809	2065	1372	654	3687	2256	2770	2748	2172±1253
CD7	1951	40	1187	1272	2545	1516	92	1688	1487	1309±811	557	939	1670	3331	1067	459	1914	658	3248	1538±1106
CD8	1023	181	629	222	1314	1308	266	1184	97	692±517	182	858	1551	1486	658	239	2182	964	682	978±654

Epitop	1	12	1	2	12	6	8	11	2	W 0	1	1	2	6	8	11	8	2	12	W 16
CLA	382	237	299	266	789	369	298	354	133	347±182	275	2603	2028	230	418	830	773	1226	720	1011±813
Collagen IV	7732	3536	6807	7281	8934	7657	6600	5615	5630	6644±1567	4104	7224	5899	5771	5565	6598	8557	6247	7233	6355±1259
Cytokine, pan-	2	353	0	34	12	0	0	1	0	45±116	9	14	0	2	0	1	6	1	2	4±5
FXIII-A	6018	6718	399	335	3678	8322	430	757	304	2996±3250	770	1515	1009	1778	2006	1209	1304	493	785	1208±498
HLA-DR	870	193	211	989	2048	2138	963	560	466	938±718	3428	2991	4079	2359	3438	4556	4310	5324	5519	4000±1050
IL23R	2454	1461	89	1156	1224	1788	217	2250	2657	1477±917	1517	87	3167	2052	316	3062	555	2479	5200	2048±1649
Ki-67	112	3	0	426	7	1	0	41	266	95±152	195	0	21	7	4	1	6	4	14	28±63
Propidium iodide	4120	769	1210	2111	4095	2703	2284	2079	1422	2310±1177	2330	2586	4226	3588	3839	3244	4408	4064	4441	3636±773
TNFαp ha	2153	2913	17	717	2312	454	147	156	137	1001±1131	324	1792	762	74	270	197	1487	484	203	621±615

**Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichungen der Einzelepitopexpression (PEN): extrakapilläre Dermis**

Epitop	1	12	1	2	12	6	8	11	2	W 0	1	1	2	6	8	11	8	2	12	W 16
CD11a	37135	92230	19063	63715	52139	32051	23020	14589	16805	38972 ±2600 5	3007	3387	14404	23801	12219	13481	6842	6224	23603	11885 ±7881
CD120 a	510	621	823	10954	4143	369	1351	1160	1451	2376± 3411	676	196	129	87	395	76	533	128	339	284±2 15
CD120 b	1978	13610	4577	10650	8401	6676	6798	2942	2900	6504± 3893	6921	3700	5638	5993	5650	2909	7085	4743	6991	5514± 1482
CD123	15888	37278	5174	25086	10258	18695	23333	12290	16334	18260 ±9450	6675	10714	7953	12011	7708	12091	5573	10689	13816	9692± 2811
CD15	8602	4467	9307	12502	3681	1640	5803	4398	9296	6633± 3475	14763	69	16144	5397	5019	13300	10842	17624	26491	12183 ±7936
CD163	4082	5543	857	11044	6213	427	3910	8359	3312	4861± 3398	3160	8962	12692	6078	7120	4643	5143	3752	10189	6860± 3190
CD1a	88	2416	33	537	928	9	1792	1	1766	841±9 33	410	12	32	17	220	200	333	13	1059	255±3 36
CD206	17221	20479	14260	20287	12479	18258	19415	15564	13138	16789 ±3060	16167	13339	14728	16039	13789	13459	12080	17101	16704	14823 ±1756
CD207	259	2349	252	271	1663	321	1416	22	802	817±8 08	411	135	722	46	228	433	1646	107	1711	604±6 43
CD3	31661	47635	7522	34631	15921	11705	17169	12361	8005	20734 ±1396 5	19949	3543	14015	16295	12768	10019	5464	7356	17797	11912 ±5696
CD303	334	1648	542	5210	1391	307	1200	1449	1444	1503± 1483	531	181	127	13	437	48	496	71	155	229±2 03
CD31	17294	28547	11742	25528	21642	5594	16068	8283	2911	15290 ±8906	9157	3888	10641	26647	12582	7478	793	13936	14222	11038 ±7391
CD4	38855	28711	19311	43121	23154	13708	39202	11669	24136	26874 ±1143 4	31082	5527	12003	32425	22430	15916	16010	13555	37474	20714 ±1079 0
CD40	2626	4684	2592	3296	4046	3598	4704	2402	1414	3262± 1109	3895	2060	4414	4459	3673	1656	4113	4676	8187	4126± 1858
CD45R 0	3965	33664	6308	20453	26737	7670	27331	13996	12847	16997 ±1054 0	408	2049	6818	17252	4908	6324	5858	6896	15330	7316± 5565
CD45R A	8535	20499	8996	17995	17766	15059	17299	11950	8504	14067 ±4659	4522	10643	6388	13600	6907	13147	3470	8124	24353	10128 ±6402
CD54	9788	12779	8711	12652	10577	2971	8378	11189	14681	10192 ±3388	14202	15060	13138	11371	13113	14421	13318	13143	16236	13778 ±1394
CD62P	2169	5604	34	3870	1279	8	3419	790	1841	2113± 1879	4158	201	531	1780	5083	2217	2688	1157	9610	3047± 2934
CD68	366	19135	3323	14742	12239	1131	15146	5161	7413	8740± 6794	1344	5905	4869	7051	5544	5539	2786	4341	1187	4285± 2070



Epitop	1	12	1	2	12	6	8	11	2	W 0	1	1	2	6	8	11	8	2	12	W 16
CD7	20134	17056	8640	19054	14248	11131	16154	7911	11218	13950 ±4458	5240	3720	5190	13088	7711	4913	5205	3875	21437	7820± 5857
CD8	18553	20759	10184	19639	13786	14104	13222	7163	5904	13702 ±5302	5516	7358	5578	12493	8634	6388	5499	6958	9790	7579± 2361
CLA	11272	15469	8776	19544	11372	10600	21308	6082	15436	13318 ±5001	8346	13365	13078	15549	11649	13602	8265	11725	17707	12587 ±3065
Collag en IV	26539	18644	25688	34800	34949	31202	28573	25552	27333	28142 ±5079	23292	29425	23720	20965	24503	23148	19128	16020	25354	22839 ±3830
Cytoke ratin, pan-	1030	2467	150	204	1175	113	4446	4332	12	1548± 1788	1548	3080	2800	2066	1845	3032	2943	3160	600	2342± 884
FXIII-A	48703	22153	37136	29476	17640	13998	23529	16228	14714	24842 ±1171 1	16672	25778	15054	17546	15923	16237	16099	17634	16379	17480 ±3212
HLA- DR	22183	14928	13254	21475	15822	15758	14411	9183	13702	15635 ±4032	21741	22271	24041	15919	11936	18495	11720	29693	45916	22415 ±1054 8
IL23R	4805	2716	488	2002	5184	2174	4142	2137	2828	2942± 1506	4465	1566	5875	3674	21615	7163	4318	4802	7288	6752± 5847
Ki-67	1160	1913	547	1398	2580	296	84	280	2160	1158± 915	390	96	755	120	86	21	210	281	1055	335±3 50
Propidi um Iodide	13359	11255	9138	17195	19318	7609	26462	11983	6480	13644 ±6381	11938	11392	16898	22613	14205	9401	17405	14259	21463	15508 ±4496
TNFαp ha	7751	7599	278	2363	4680	637	640	514	784	2805± 3088	5820	2929	983	391	2250	628	2994	747	306	1894± 1815